

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

243

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise QUILICI-DUFOUR,

Née le 16 Septembre 1925, à Paris (Xe)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DES MÉTASTASES PULMONAIRES DES TUMEURS TESTICULAIRES

Président : Mr. M BARIÉTY, Professeur

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS VI•

1964

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Françoise QUILICI-DUFOUR,

Née le 16 Septembre 1925, à Paris (Xe)

Présentée et soutenue publiquement le

**A PROPOS DES MÉTASTASES PULMONAIRES
DES TUMEURS TESTICULAIRES**

Président : Mr. M. BARIÉTY, Professeur

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS VI^e

1964



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRE (R.),
FEY (B.), GALLIARD (H.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE
(G.), LAVIER (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.),
MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.),
MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR
VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.),
QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.),
TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR : D. BARGETON

2me ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.
Anatomie DELMAS (A.)
Anatomie pathologique DELARUE (J.)
Anesthésiologie BAUMANN (J.)
..... (JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale (SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux Sports CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale BERNARD (J.)
Embryologie TUCHMANN (H.)

mm.

Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
	(BINET (L.)
Physiologie	(BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétr.	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

mm.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin	LEGER (L.)
Cliniques (Cochin	ABOULKER (P.)
chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales (Broussais	LENEGRE (J.)

Cliniques médicales.	(Cochin.....)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	(Cochin.....)	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu.....)	BARIETY (M.)
	(Lariboisière.....)	SEZE (S. de)
	(Pitié.....)	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine.....)	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climato-		
logie (Bichat).....		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		
(Broussais).....		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète		
sucré et des maladies de la		
nutrition (Hôtel-Dieu).....		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....		GARCIN (R.)
	(Baudelocque.....)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales.....	(Foch (Suresnes).....)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique		
(Port-Royal).....		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		
(Lariboisière).....		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéricul-		
ture (Saint-Vincent-de-Paul).....		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale		
(Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie		
(Laënnec).....		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie		
infantile (Salpêtrière).....		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale		
et sociale (Cochin).....		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		
(Vaugirard).....		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale		
(Saint-Antoine).....		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.....		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique		
et traumatologique.....		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.....		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales.....		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).....		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première		
enfance (Trousseau).....		TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

mm.

Médecine (BOUR (H.)
 (LHERMITTE (F.)
 (PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
 ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

mm.

Anatomie (CABROL (C.)
 (COUINAUD (C.)
 (GILLOT (C.)
 (OLIVIER (G.)
 (Pr. s. ch.
 (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
 (Pr. s. ch.
 (ABELANET (R.)
 (CHOMETTE (G.)
 Anatomie pathologique (GOUYGOU (Ch.), M. conf.
 (NEZELOFF (Ch.)
 (ORCEL (L.)
 (PAILLAS (J.)
 Anesthésiologie (KERN (E.)
 (VOURC'H (G.)
 (BARBIER (P.), Pr.s.ch.
 (CHRISTOL (D.)
 Bactériologie (LE MINOR (L.)
 (TOURNIER (P.)
 (BAULIEU (Et.),
 (M. Conf.
 (BOURILLON (R.)
 (CARTIER (P.)
 Biochimie médicale (DREYFUS (J.-Cl.)
 (GONNARD (P.)
 (KRUH (J.)
 (JEROME (H.)
 Biologie appliquée à l'Education
 physique et aux Sports PLAS (F.)
 (BOIRON (M.)
 (DENOIX (P.)
 Carcinologie (MATHE (G.)
 (SELIGMANN (M.)

MM.

Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.) (BESSIS (M.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.), Pr.s.ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANÇON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), Pr.s.ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.), Pr.s.ch. (DUPONT (V.) (FOURNIER (E.)
Médecine légale	(GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.) (MORIN (P.)
Obstétrique	(MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.) (BREGEAT (P.)
Ophthalmologie	(DUBOIS (A.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.)
Orthopédie	(MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)

mm.

Parasitologie.....	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale.....	GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale.....	HARTMANN (L.) (LOEPER (J.), Pr.s.ch. (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHT (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.)
Pathologie médicale.....	BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.) (COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.)

mm.

	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
Pathologie médicale.....	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(LEVEQUE (B.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
	(VIALATTE (J.)
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J.)
	(LECHAT (P.)
	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.), Pr.s.ch.
	(DURAND (J.)
Physiologie.....	(GIRARD, M. conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)
	(CHANTEUR (J.)
	(GOUGEROT (L.), M. conf.
	Pr. s. ch.
Physique médicale.....	(GREMY (F.), M. conf.
	(MILHAUD (G.)
	(PELLERIN (P.)
	(ROUCAYROL (J.-Cl.)
	(TUBIANA (M.), M. conf.
	(KREIS (B.)
Pneumo-ptisiologie.....	(MEYER (A.)
	(RENAULT (P.)
Psychiatrie.....	(PICHOT (P.)
	(DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D.)
	(FLAVIGNY (H.)

MM.

Rhumatologie	DELBARRE (F.), Pr. s. ch. (CERNEA (P.))
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A.) M. c. agr. (GRELLET (M.))
Thérapeutique.....	(CHASSAGNE (P.) (MARCHE (J.) (AUVERT (J.))
Urologie.....	(MOULONGUET (A.) (QUENU (L.))

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie.....	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.) (PERRAULT (M.))
Clinique médicale.....	(RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.))
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.))
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.))
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs (Mlles DUMAITRE (P.),
 (LE NOIR (G.),
 (QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires (Mmes CONTET (J.);
 (FORGET (F.),
 (Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MARI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BARIÉTY

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Nos respectueux remerciements
pour avoir bien voulu présider
notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Jacques BÉRARD

Médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne

Toute notre reconnaissance
pour cette thèse dont il a
été l'âme.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

A PROPOS DES METASTASES PULMONAIRES

DES TUMEURS TESTICULAIRES

I N T R O D U C T I O N

En radiologie thoracique, l'aspect en "lâcher de ballons" est devenu depuis longtemps manifestation si classique, presque apanage, des séminomes, que le pneumologue qui l'observe obéit au réflexe, - qui peut dérouter le patient -, d'aller palper ses testicules.

Ces images sont si peu exceptionnelles qu'il nous est arrivé, de par la fameuse loi des séries, d'en voir entrer trois en quatre jours dans le service de Pneumo-phthisiologie du Centre hospitalier de Saint-Etienne, évidemment privilégié pour son recrutement, puisqu'il draine une population de quelque 400.000 âmes.

Leur étude, pas plus que celle des tumeurs testiculaires en général, ne constitue pas l'objet de cette thèse. Sans prétendre à l'originalité, nous avons accepté la suggestion du Docteur Jacques BERARD de glaner dans son service quelques observations plus atypiques. Toutes sont inédites. Certaines auraient sans doute mérité d'être communiquées à une société savante, mais la plupart se caractérisent par quelque lacune qui leur ôte, en toute sincérité, une valeur scientifique mathématique. Elles nous ont paru valoir pourtant d'être présentées, telles quelles, en raison des problèmes qu'elles soulèvent, le lien entre elles étant créé par leur étiologie commune ou par l'intérêt que nous avons attaché dans le service, depuis trois ans, à l'usage thérapeutique de la Sarcolysine.

Ainsi confessons-nous que l'unité de cette thèse pêche, qu'il s'y agit plutôt de réflexions à propos de certains cas, un peu éparses, capricantes. Au III^eme livre de ses Essais, MONTAIGNE intitule le chapitre 5 : Sur des vers de VIRGILE. Il en citera d'abord un, puis deux à la fois, mais dès la deuxième page, c'est PETRONE qui a les honneurs de l'italique. Viennent, à la troisième page, SENEQUE et CICERON, ensuite HORACE, OVIDE, MARTIAL, PROPERCE, LUCRECE, CATULLE, JUVENAL. VIRGILE n'est plus seul à émailler des propos qui ne manquent certes pas de saveur, et très discursifs. De ce patronage, nous nous autorisons, en toute modestie, à tirer argument pour ne pas suivre un plan rigide et pour étudier des dossiers tels qu'ils se sont offerts à nous et ordonnés dans notre esprit.

OBSERVATIONS

VIA... Emile, né le 22-3-1940 (N° 10.750) avait donc 19 ans $\frac{1}{2}$ lorsque, étudiant à la Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand, il se présenta, le 5 Octobre 1959, à l'examen radioscopique annuel. On lui découvre alors une adénopathie médiastinale droite.

Le début de cette odyssée dramatique revêt alors l'allure comme d'une histoire de fous.

Diagnostic posé : primo-infection.

Le garçon répond : "J'ai été vacciné au BCG-S en Mars 1957, et ma cuti fut parfaitement positive deux mois plus tard".

On la refait : elle est négative, franchement. Une intradermo-réaction l'est aussi.

Conclusion : Il est expédié le 19 Novembre au Sanatorium des Etudiants, à Saint-Hilaire du Touvet.

Là-haut, sans autre forme de procès, on entreprend un cocktail triple, et par les trois voies : orale, I.M. et perfusions I.V., respectivement INH, Streptomycine et PAS.

L'état général est remarquable. Le patient est solide, robuste, d'une famille saine, le deuxième de trois enfants. On ne relève dans ses antécédents qu'une appendicectomie à 18 ans. Il n'accuse réellement aucun symptôme fonctionnel, pas le moindre fléchissement de l'état général.

C'est en sanatorium que, pour la première fois, il ressentira une vague douleur génitale. Il se palpe et constate qu'à gauche sa bourse a augmenté de volume, qu'à droite son testicule est beaucoup plus dur que l'autre. Il se tait néanmoins, mais se surveille, et voit augmenter peu à peu le volume de ses glandes, sans tellement en souffrir. Il finit par s'en ouvrir au médecin, qui le montre au Docteur BARRIE, lequel le fait sur-le-champ descendre à La Tronche, l'hospitalisant dans le service qu'il partage avec le Professeur BONNIOT.

Il existe alors, à gauche, un certain degré d'hydrocèle ; à droite, une tumeur très dure du testicule, avec deux ganglions rétro-cruraux.

L'un de ceux-ci est immédiatement biopsié, le 15 Janvier 1960 : dysembryome immature de type neuro-ectoblastique.

Le 25 Janvier 1960 : orchidectomie droite.

Le Professeur CABANNE confirme, à l'histologie de la pièce opératoire, son diagnostic porté sur le ganglion.

Du 19 Janvier au 1er Février, une série de Caryolysine de 35 mgr est effectuée, associée à la corticothérapie.

Les dosages des Prolans et des 17-cétostéroïdes donnent des chiffres normaux.

La rana-réaction est négative.

Les adénites, tant médiastinales que crurales, ne sont pas influencées. Aussi bien est posée l'indication de cobalthérapie complémentaire.

Le jeune homme désire se rapprocher de sa famille, d'autant que celle-ci aurait été prévenue à son insu qu'il en avait pour un mois. Il quitte La Tronche, passe quinze jours chez lui, où il apprend qu'il n'y a pas de bombe à Clermont-Ferrand. Son médecin le persuade d'accepter une hospitalisation à Saint-Etienne.

Il entre le 23 Février 1960 dans le Service de Pneumologie (Dr. BERARD).

Il a 38° à l'arrivée, avec une VS à 35 %, et il est un peu pâle ; mais il semble que, depuis trois jours, il se sentait grippé. Effectivement, ces anicroches ne dureront pas.

Il pèse 64 kg. Un petit bourgeon charnu s'élève sur la cicatrice opératoire. Les deux régions crurales sont envahies d'adénites grosses presque comme des noix.

L'adénopathie médiastinale est oblongue.

Dans l'hypocondre droit, on a la surprise de percevoir, non signalée jusqu'ici, une masse dure et bosselée, qui ne donne pas le contact lombaire, et qu'on interprète comme hépatique.

Sans enthousiasme aucun, les radiologues acceptent d'irradier ces différentes métastases. Ils expriment par écrit leurs réticences et leur scepticisme. En accord avec les cancérologues lyonnais, auxquels est soumis le problème en passant, on entreprend quand même le Cobalt :

- parce que la situation est sérieuse ;
- parce qu'il est trop tard pour un curage chirurgical ;
- parce que les oestrogènes ne sont pas de mise.

Le 1er Avril, le service de Cobalthérapie (Dr. BOUVET) décide d'arrêter les séances, qui furent quotidiennes. Les globules blancs diminuent. L'inefficacité est totale, tant sur le médiastin que sur les localisations périphériques. Du moins, le traitement a-t-il été bien supporté. Il y a même une récupération pondérale de 600 gr.

Entre temps, on a pu se procurer de la Sarcochlorin.

Psychologiquement, moralement, le patient a besoin de la maison familiale. Il est autorisé à y

retourner le 4 Avril. Il prendra chez lui le médicament soviétique sous la surveillance de son médecin traitant.

On le revoit en consultation le 28 Mai 1960. Il est méconnaissable. On ne retrouve plus aucune adénite crurale ni la masse abdominale. Seule persiste, mais amenuisée, l'adénite médiastinale. Surtout, il a repris 9 kg.

Il en prendra encore trois jusqu'en Août, passant ainsi au total de 64 à 76,500. Il va tellement bien qu'il a décidé de se remettre au travail. Abandonnant ses études universitaires, il a sollicité un poste d'instituteur. On l'y autorise. Il participe à la rentrée scolaire de Septembre 1960.

Hélas, il n'ira jamais plus haut.

Le 22 Octobre 1960, il revient dans le service: les adénopathies crurales sont revenues, surtout à gauche ; il en souffre. Deux nouvelles séries de Sarcoclorin seront suivies chaque fois d'une rémission suffisante pour permettre à l'instituteur de reprendre sa classe de façon au moins intermittente. Mais l'évolution inexorable se poursuivra.

L'été 1961, un ganglion cervical droit apparaît, qui sera prélevé en masse. L'histologiste (Dr.POTTON), non prévenu à dessein, répond : Aspect très évocateur d'un dysgerminome testiculaire de type séminome.

Le poids diminue régulièrement. Les masses abdominales se multiplient. Il s'ensuivra bientôt un ictère par rétention, une hypertension artérielle à 18/13. Les territoires axillaires sont envahis à leur tour, des deux côtés, par de petites boules roulant sous le doigt, sensibles à la pression. Quant au parenchyme pulmonaire, il fut toujours intact à gauche ; à droite, c'est en Mars 1961 que le lobe supérieur, le premier, se surchargera d'une infiltration de volumineux nodules, pas du tout du type "lâcher de ballons", mimant plutôt la tuberculose.

Rapidement, tout l'hémithorax devint le siège d'énormes masses, denses, opaques, homogènes, qui restèrent telles jusqu'à la fin.

Tous les essais thérapeutiques sont voués successivement à l'échec. L'association : méthrotexate + chloraminophène + actionymcine, n'est pas supportée huit jours. Le Nozinan calme les premiers vertiges, mais une stomatite se déclenche, même une oesophagite. L'Endoxan n'est pas mieux toléré, ni le Flacitran. On se procure du Mitomen, mais on renonce à l'utiliser. Il faudra se borner peu à peu à un traitement symptomatique. Le Palfium devient vite nécessaire. Malgré les cocktails dont on l'assaisonne, il sera absorbé à doses de plus en plus fortes, jusqu'à 30 et 35 comprimés par jour. Les souffrances sont intolérables. Au dernier départ du service, le 28 Juillet 1962, le poids n'est plus que de 48 kg. Le décès surviendra à domicile, en Septembre 1962, soit près de trois ans après la découverte de l'affection.

o o

Les commentaires que peut inspirer cette observation seraient nombreux : la lenteur de l'évolution, l'histologie elle-même, le caractère unilatéral des métastases pulmonaires. Notre propos ne veut retenir que l'usage de la Sarcoclorin.

C'est au moment même où le jeune VIA... entra dans le service que parut providentiellement, dans le Lyon Médical du 21 Février 1960, un article de POMMA-
TAU, Melle BRUNAT et DARGENT, intitulé : Action de la Sarcolysine sur un cas de tumeur testiculaire avec métastases pulmonaires en lâcher de ballons (18).

Leur observation remontait à un an juste.

Nous apprenons ainsi que cette nouvelle moutarde de la série aromatique, dont nous avons tout juste entendu prononcer le nom, représentait un "appoint important dans la chimiothérapie du séminome".

Tandis qu'en Angleterre des recherches analogues étaient effectuées, sur un autre isomère optique de la p-bis-b-chloréthyl-amino-phénylalanine, les Soviétiques (LARIANOV, dont le début des travaux remontait à 1949) aboutissaient à la D l p bb' dichloroéthylamino-phénylalanine. Et il semble que c'est cette phénylalanine commune qui confère à ces produits leur intérêt, si leur action est plus limitée.

Nous ne recopierons pas la liste des KHOKLOV, SHKODINSKAYA et WASSINA, puis BLOKHIN, CHEBOTAREVA, PEREVODCHIKAVA et MERCULOVA, qui obtinrent en 1954 les premiers résultats appréciables en clinique sur 27 séminomes testiculaires purs d'abord (groupe I de DIXON et MOORE). Nous ne détaillerons pas surtout en pédants les études chimiques dont le processus nous échappe, même lorsqu'on écrit, pour être mieux compris et plus à la page, que LARIANOV "pensait ainsi réaliser un antimitotique téléguidé telle une fusée à deux étages". Nous avons tout de même retenu que, sur le sarcome 45 de la souris :

- l'action de la moutarde azotée entraînait une inhibition de la tumeur à 16 % sans aucune régression,

- tandis que la Sarcolysine obtenait une inhibition et une régression à 100 % de ce même cancer.

Nous avons, depuis ces trois ans, mieux encore connu en pratique les espoirs que donne cette drogue. Au Centre anticancéreux de Lyon, Melle DUFEY (7) en a fourni un large exposé dans sa thèse inaugurale. Tout récemment, Jean BERNARD et JAQUILLAT (3) l'ont située par rapport aux autres antimitotiques.

Sans méconnaître l'appoint antérieur de la chirurgie et de la radiothérapie, nous étions donc en possession d'un produit qui avait obtenu la disparition d'un lâcher de ballons dans un séminome testiculaire. Et ce produit ne comportait l'ennui que de quelques troubles digestifs vagues : nausées, vomissements, inappétence, sans retentissement hépatique ni rénal, sans troubles hématiques sévères.

Nous n'étions pas en présence d'un séminome, mais d'un dysembryome immature. Théoriquement, la Sarcolysine était moins indiquée. Nous savions, -et cette notion a été confirmée par la suite -, que la meilleure chimiothérapie consistait dans un cocktail associant : méthotrexate, actinomycine C et chloraminophène. Mais d'abord, il était très difficile, et il l'est toujours, en dehors des Centres anticancéreux, de se procurer ces drogues. Ensuite, notre expérience nous apprendit, quand il nous fut donné de les utiliser, - et des conversations avec nos amis lyonnais nous firent écho - qu'elles étaient loin d'être aussi inoffensives, et leur tolérance était franchement médiocre.

Si la Sarcolysine d'origine soviétique nous fut toujours inconnue, nous avons, à l'encontre, pu nous procurer facilement en Suisse de la Sarcoclorin, fabriquée à Milan. De même formule, celle-ci renferme, par comprimé, une dose double (10 mgr.) de la Sarcolysine. Il faut donc attaquer avec deux fois moins de comprimés. Nous avouons que, pour ce premier malade, nous l'avons ignoré, et nous lui avons fait absorber le premier jour 8 capsules, alors que le prospectus mentionne : 2 à 4. Son âge et l'intégrité de son organisme permirent que cette consommation exagérée n'apportât aucun trouble.

Nous avons toujours respecté un intervalle de 4 jours entre chaque prise, et on donnait donc tous les 5 jours, à doses décroissantes : d'abord 8 capsules, puis 6, puis 4, puis 2, et on recommençait après 5 jours ce decrescendo : 8, puis 6, puis 4, puis 2. Ce qui totalisait les 2 flacons de 20, quantité optimale pour franchir la douane sans souci.

Pour nos autres patients, y compris ceux qui ne figurent pas dans cette thèse, voyant le résultat obtenu dans ce premier cas, du moins sur le plan de l'innocuité, nous avons respecté ce schéma de doses, et nous nous en sommes félicités. Une seule fois, un garçon de 15 ans, atteint de Lymphosarcome, eut, le lendemain de sa première prise (de 6 comprimés en

24 heures), des nausées très pénibles, couronnées d'un vomissement.

Nous n'avons jamais recouru à la voie intra-veineuse ni intra-artérielle, ni moins encore à la circulation extra-corporelle.

Dans notre dysembryome, ce qui nous encouragea, c'est que, le Cobalt ayant échoué, la cure de 40 capsules de Sarcoclorin obtint la fonte des ganglions cruraux persistants, une amélioration de l'image thoracique, et une reprise pondérale de 12 kg, avec rémission de huit mois. Nous n'ignorons pas combien il faut être prudent dans les appréciations d'une thérapeutique, surtout anticancéreuse, et le bienfait de la suggestion, et comme on se méfie des illusions. Notre première observation n'en fut pas moins, à nos yeux, suffisamment convaincante pour que nous ayons recouru d'autres fois à la Sarcoclorin, et en dehors des tumeurs testiculaires.

Les essais des premiers auteurs soviétiques semblaient démontrer que la Sarcolysine n'avait d'action élective que sur les séminomes testiculaires et sur les tumeurs d'Ewing. Leurs tentatives sur d'autres tumeurs avaient été des échecs : quelques résultats "intéressants" sur des cas de réticulosarcome, de cancer primitif du foie, de myélome, d'endothéliome malin. Mais, sur le chorio-épithéliome, par exemple, sur le tératome malin, sur les tumeurs mixtes (Groupes II et III de DIXON et MOORE), c'était l'inefficacité parfaite.

Actuellement, Jean BERNARD ne reconnaît d'action à la Sarcolysine que dans la maladie de Kahler, la macroglobulinémie, les réticulosarcomes.

Le Docteur BERARD a coutume, quand il estime avoir obtenu, par les procédés classiques, un résultat limite, de ne pas s'opposer, devant un pronostic certain, aux désirs des familles : celles-ci, une fois révélé le diagnostic, ont trop tendance à écou-

ter n'importe quel conseil et à courir vers quelque charlatan. Mieux vaut, pour leur moral et pour leur économie, les orienter vers ces produits non autorisés en France, mais qu'on peut se procurer en Suisse à des tarifs raisonnables (100 Fr. suisses pour une cure de Sarcoclorin) et en surveiller l'application. Aussi bien, sans oser dire que nous avons "tout" essayé, nous avons puisé à diverses sources, et suffisamment connu de déceptions (en particulier avec le Dégranol pour le cancer des bronches, tant prôné par les Hongrois) pour être véridiques quand nous avons eu des satisfactions. La Sarcolysine, dans notre arsenal antimitotique, nous parut le plus fidèle des produits.

A Saint-Etienne même, le Docteur MULLER a publié, à la réunion de la Société d'Hématologie de Lyon, le 26 Avril 1963, des rémissions indiscutablement très supérieures à la moyenne grâce au Cyclophosphamide, surtout dans les lymphosarcomes. Le Docteur POTTON (17) s'est montré aussi enthousiaste. Nous n'avons, dans le service, jamais eu autant de chance avec ce produit, et au contraire pas mal de déboires.

Parmi les contentements que nous donna la Sarcolysine, il y en eut dans la granulomatosé maligne, - ce qui n'est pas classique -, et les trois observations qui suivent nous ont paru valoir d'être relevées.

MIC... Suzanne, professeur (N° 4560),

dépourvue de tout antécédent pathologique, avait 25 ans en Janvier 1955, quand elle fut dépistée à Caen par le Dr. LEMENAGER, à la scopie systématique annuelle du corps enseignant.

A vrai dire, il y avait deux ans que son thorax n'avait pas été vu, la dernière microradiophotographie se situant à Paris en 1953.

A Noël 1954, elle avait eu 38°5 le soir et un

vague point de côté, sans lendemain. Depuis, elle avait un peu maigri.

A son arrivée dans le service, le 5 Février 1955, elle pèse 69 kg.200, n'accuse aucun symptôme fonctionnel. L'examen somatique est négatif absolument. La VS est à 15 %. Tout se résume à la masse volumineuse qui vient d'être découverte fortuitement, se présentant de face comme un oeuf énorme juxta-hilaire, revêtant de profil une topographie assez segmentaire, très antérieure.

La cuti est à peine positive ; du BCG buccal a été absorbé deux ans plus tôt. Numération globulaire et formule leucocytaire sont normales, strictement.

La bronchoscopie du 10 Février (Dr. ODE) ne montre pas la moindre modification des conduits ni des éperons, même au télescope à 90°. Une biopsie de la muqueuse de la lobaire supérieure droite est négative.

Le Professeur SANTY consulté fait renoncer à l'indication opératoire qui était posée. Il songe à un thymome ou à un Hodgkin intra-parenchymateux et préconise, dans l'une ou l'autre hypothèse, de la radiothérapie.

Celle-ci donne effectivement un résultat inattendu. La masse fond assez rapidement, au point que la patiente désire reprendre ses fonctions. Elle retourne à Caen du 10 Mai au 9 Juillet. Elle y sera revue par le Dr. LEMENAGER, le 7 Juin 1955.

Il n'empêche qu'elle a perdu 9 kg. Parfois, elle a toussé, présenté une discrète fébricule vespérale, senti son côté.

Les vacances d'été font remonter le poids de 2 kg. En Septembre, la rentrée est autorisée ; mais, début Novembre, le Dr. LEMENAGER nous renvoie la malade : son image est redevenue exactement ce qu'elle était au début de l'année.

Le Professeur SANTY confirme cette fois l'indication opératoire.

Lobectomie le 30 Novembre 1955 (Dr. CORAJOD) :

La tumeur siège dans le lobe supérieur. Elle est du volume d'un poing, occupant tout le segment antérieur et la lingula. Elle est complètement adhérente à la paroi en avant, paraît absolument fixée et entourée d'adénopathies assez importantes. L.I.D. strictement normal.

Pièce : "Il s'agit d'un énorme cancer du poumon, dont le point de départ est très franchement la bronche linguale, qui est nettement végétante à partir d'un demi-centimètre de son origine. La tumeur est diffuse, non encapsulée, ayant l'aspect néoplasique à la coupe, avec en un point une zone ulcérée de la dimension d'une noix. Le reste de l'appareil bronchique est normal. Le segment dorsal du lobe supérieur est presque normal. La pièce comporte en outre une vingtaine de ganglions, dont il est difficile de préciser l'envahissement."

L'histologie fera naître, entre les anatomo-pathologistes consultés, des controverses. Nous nous bornerons à transcrire les réponses. Si elles furent multiples, c'est que le premier compte rendu reçu nous laissa perplexes. Le deuxième spécialiste consulté donna un avis tellement différent qu'on s'adressa à un troisième. Tous furent ensuite loyalement informés des opinions de leurs confrères. Ils revirent les coupes à la lumière de ces divergences. Ce sont leurs commentaires définitifs que nous livrons, par ordre alphabétique d'auteur :

- Professeur CAZALS (Montpellier) : Histiocytosarcome.

- Professeur GALY (Lyon) : "Il ne s'agit pas d'un adénome ou épithélioma apparenté à un stroma remanié, ni d'un cancer à petites cellules à stroma également hyalin. L'aspect évoque le granulome his-

tiocytaire fibreux. Il n'y a pas de cellules de Sternberg, mais je me demande s'il ne s'agit pas d'un granulome parahodgkinien. Il existe, en effet, une bigarrure nette avec nids de polynucléaires, nids de plasmocytes au sein de cellules histiocytaires modifiées et des cloisons fibreuses. D'autre part, si l'aspect est très voisin dans le ganglion et dans le parenchyme, l'aspect n'est pas celui d'un envahissement mais d'une prolifération naissant sur place des images histiocytaires. Il n'y a pas d'aspect d'histiocytosarcome, mais le granulome est très envahissant, dissociant au niveau des bronches les structures glandulaires et musculaires. A mon sens, il faut rattacher ce processus à la maladie de Hodgkin ou syndrome voisin."

- Professeur J.F. MARTIN (Lyon) : "Epithélioma anaplasique du poumon, épithélioma pavimenteux, évoluant surtout sous le type pseudo-sarcomateux à cellules indépendantes, isolées."

- Professeur OBERLING (Paris) : "Tumeur maligne pulmonaire d'une structure très polymorphe. Un des fragments montre des aspects d'un épithélioma de type malpighien. Partout ailleurs, la structure est très atypique. Dans la majorité des fragments, la tumeur prend l'image d'un épithélioma à petites cellules avec une tendance évolutive pseudo-sarcomateuse".

- Docteur RAOUL-DUVAL (Saint-Etienne) : "L'aspect histologique est le même au niveau de la tumeur pulmonaire et du fragment péribronchique, peut-être même plus net au niveau de ce dernier. On est en présence d'une formation tumorale, très envahissante, composée de cellules arrondies formant soit des amas compacts, soit séparées par une substance interstitielle abondante. Peu de signes cytologiques de malignité. Les ganglions pulmonaires ne sont pas envahis."

Peu important - pour cette thèse, il s'entend - les suites opératoires, la convalescence, les séquél-

les. Précisons tout de même qu'en 1957 un épisode fébrile de suppuration bronchique nous a inquiétés beaucoup : il fallut hospitaliser à nouveau la patiente, dont le sommet (du lobe restant, par conséquent) était tout noir. Les antibiotiques per os, en perfusions intra-veineuses et instillés in situ par la sonde de Métras, remirent en ordre une situation compromise, que la bronchoscopie, puis le lipiodol permirent de rattacher à des dilatations bronchiques du Nelson, qui s'étaient surinfectées pendant la mauvaise saison. L'insuffisance respiratoire, heureusement compensée par un poumon droit très sain, est manifeste, le diaphragme gauche parésié atteignant la mi-hauteur du thorax. Il s'ensuit des troubles digestifs. Ceux-ci aident sans doute à expliquer la perte pondérale. Si la patiente est, en effet, vivante 7 ans $\frac{1}{2}$ après son intervention, plus de 8 ans après la découverte de son affection, si elle a repris l'enseignement sous forme de cours par correspondance (à cause de la toux, aujourd'hui très discrète), la bascule accuse à chaque visite trimestrielle une baisse régulière. Avec 50 kg.700 le 20 Avril 1963, elle atteignait 18 kg. $\frac{1}{2}$ par rapport au début.

Ce qui concerne notre propos, c'est qu'en Novembre 1960 il apparut tout d'un coup une efflorescence d'adénites : un gros ganglion cervical droit était perceptible nettement, indolore, du volume d'une amande ; il était escorté d'une pléiade d'éléments plus petits le long de la chaîne carotidienne. Il en existait un autre dans le creux sus-claviculaire gauche.

Ce fut, pour cette jeune fille, l'affolement. Elle se précipita chez le chirurgien qui l'avait opérée, fut aiguillée par lui sur le Centre anticancéreux de Lyon, et mesura si vite les nuances entre les avis reçus qu'elle vint se réfugier auprès de son pneumologue et s'en remit à son conseil. Le Docteur BERARD hésita. Il ne dissimula même pas à l'intéressée, qui est relativement au courant des préoccupations qu'elle a données, qu'il avait très

envie, comme le chirurgien, de prélever un de ces ganglions, ne fut-ce que pour une nouvelle histologie. Il y renonça. Par mesure psychologique, et pour des raisons de facilité matérielle aussi, il récusa momentanément les RX et décida d'essayer la Sarcoclorin. Ce fut une réussite. Malgré une angine intercurrente, qui provoqua une hypertrophie passagère des adénites, celles-ci disparurent toutes. Depuis deux ans et demi, elles ne sont pas revenues, et Dieu sait si la patiente, qui s'étudie et se palpe avec l'anxiété qu'on devine malgré un louable équilibre apparent, ne laisserait pas inaperçue une tête d'épingle.

° °

WAL... Irène, 23 ans (N° 10.590),

fut adressée dans le service le 29 Octobre 1959 avec le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Il fut confirmé :

- cliniquement : adénite sus-claviculaire gauche ;
- radiologiquement : adénopathies médiastinales volumineuses entraînant déjà une hypoventilation manifeste juxta-hilaire droite ;
- hématologiquement : leucocytose à 13.600, dont 82 % de polynucléaires neutrophiles, 6 % d'éosinophiles, lymphopénie à 6 % ;
- biologiquement : par biopsie du ganglion superficiel : "On peut affirmer qu'il s'agit d'un granulome malin." (Dr. RAOUL-DUVAL).

Présentée, avant traitement, au Professeur PAPILLON (Centre anticancéreux de Lyon), parce que sa consultation stéphanoise mensuelle tombait à ce moment-là, elle reçut d'abord de la Caryolysine, puis des RX.

Trois mois plus tard, elle reprenait son tra-

vail de bureau.

Depuis, cette grande fille solide, dont le poids s'est toujours maintenu entre 63 et 68 kg. malgré le moral déplorable entretenu par le tête-à-tête familial avec une mère veuve et triste, a connu divers à-coups. Au printemps 1961, il fallut reprendre la radiothérapie devant une nouvelle poussée ganglionnaire, à droite cette fois, cervicale.

Au printemps 1962, elle crachota du sang pendant six jours de suite au réveil et sa température monta à 38°5. Elle revint apeurée au cabinet du Dr. BERARD. Surtout pour la rassurer, celui-ci ne voulut pas parler à nouveau d'hospitalisation, de prises de sang, de tomographies, de rayons X. L'aspect clinique et radiologique était suffisamment éloquent. C'était une flambée à la fois médiastinale et cervicale, l'envahissement du cou des deux côtés et des creux sus-claviculaires étant impressionnant. L'alitement fut prescrit avec de la corticothérapie qui fit merveille, et aussitôt fut entreprise une série de Sarcoclorin. Le résultat fut rapide, radical ; on en revint en moins de quinze jours au statu quo ante. Le travail put être repris.

Cette rémission se maintient. Pour être juste, il faut reconnaître que, s'il n'y eut plus réapparition d'adénites périphériques ni radiologiques, la température cet hiver ne demeura normale qu'avec des corticoïdes : 8 mgr. quotidiens de Triamcinolone sont nécessaires. Dès qu'on réduit la dose de moitié, le thermomètre remonte à 37°7 ou 8.

On doit néanmoins accepter que la simple Sarcoclorin, facile à prendre, inoffensive, aisément admise sur le plan psychologique, a obtenu un résultat au moins aussi précis et aussi durable que les moyens thérapeutiques employés auparavant, et sur une poussée évolutive plus grave que les précédentes.

MON... Jean, 33 ans, cantonnier,
(N° 14.768)

est un oligophrène éthylique, traité depuis quelques mois pour ulcus gastrique avec niche prépylorique et gastro-bulbite à gros plis.

En Octobre 1962, il accuse des algies thoraciques. Son médecin traitant ne trouve rien à la radioscopie.

Le 9 Novembre 1962, il est revu par le même praticien à l'écran : sinus franchement émoussé. 38°.

Repos au lit, calcium et vitamines. Le sujet, impatient, reprend son travail au bout de quelques jours ; mais la méiopragie s'accroît : anorexie, amaigrissement atteignant 10 kg. ; les douleurs et la fièvre réapparaissent, dyspnée ; et il entre dans le service le 1er Décembre 1962 avec 39° et un épanchement pleural bilatéral à mi-hauteur. VS = 40 %.

La situation apparaît même assez dramatique et restera telle un bon mois. Deux ponctions seront faites, ramenant un liquide ambré, à Rivalta positif, de formule panachée : étalement très riche en cellules, avec éosinophilie prédominante nettement, et cellules endothéliales à grande activité macrophagique. Culture et inoculations du liquide seront ultérieurement négatives.

Au reste, alors que l'anamnèse et le contexte clinique en imposaient pour une logique étiologie tuberculeuse, la cuti-réaction et un néo-test fort sont négatifs.

La numération globulaire donne un chiffre normal de globules rouges, mais une leucocytose à 13.800, dont polynucléose à 81 %, éosinophilie à 6 %, lymphopénie à 6 %.

On songe à un Hodgkin, mais il ne sera jamais possible durant l'évolution de détecter une seule adénite périphérique. On n'identifiera donc pas de cel-

lules de Sternberg. Mais le myélogramme tranche en faveur de ce diagnostic. Toutes les autres recherches seront négatives : pas de cellule de Hargrave ; taux d'antihyaluronidase streptococcique, d'anti-streptolysine normaux. Aucune parasitose, aucun virus. Bien entendu, rien de cardiaque. Taux de prothrombine à 73 %.

Cependant, la courbe fébrile s'amenuise à peine et, malgré les efforts thérapeutiques divers (la corticothérapie orale étant interdite par l'ulcus, seul le Dépomédrol sera utilisé), elle oscille encore au bout d'un mois autour de 38°5. La perte pondérale s'accroît toujours, de 2 kg. en un mois, de 3 kg.600 en six semaines. L'état général est précaire, le sujet sans réaction. Surveillé radiologiquement toutes les semaines, il conserve la même quantité de liquide.

Alors, au 35^{me} jour, acceptant à contre-cœur le diagnostic possible de granulomatoses malignes, on entreprend une série de Caryolysine : 30 mgr. en 6 jours, par perfusions intra-veineuses, suivant la technique habituelle. La température ne bougera pas, mais dès l'arrêt de la drogue elle va esquisser une chute en lysis et, pour la première fois, rejoint 37°. On en est au 46^{me} jour de maladie.

A l'écran néanmoins, l'épanchement persiste.

C'est alors qu'on recourt à la Sarcoclorin. La première dose orale sera de 8 comprimés dans la journée. Lorsque, 5 jours plus tard, on administrait la deuxième dose (6 comprimés en 24 heures), le liquide a déjà entièrement disparu et le patient a repris 700 gr.

Dès lors, il poursuivra rapidement sa résurrection ; la température ne s'éloignera plus de 37°, et les diaphragmes ont repris une telle souplesse qu'on jurerait qu'il n'y a jamais eu de pleurésie.

Le 1^{er} Mars, il est expédié en maison de repos.

Les deux observations qui suivent reviennent au titre de notre thèse. La première souleva un problème de diagnostic endocrinologique; la seconde, de carcinologie générale.

DEG..., 67 ans (N° 11.864),

n'a jamais été malade. Il est veuf, il a eu trois enfants. Il déclare être resté un toussueur chronique depuis les gaz de la guerre de 1914-18. Son médecin traitant le connaît comme tel depuis une dizaine d'années; il attribue à l'atteinte bronchique l'hippocrâtisme digital. Il ne l'a jamais scopé. Le même médecin dira plus tard qu'il savait que le malade présentait une atrophie testiculaire, laquelle remonterait à sa captivité de 1940 à 1945 (?).

Le Dr. BERARD est appelé en consultation, le 15 Février 1953, auprès du malade, à 40 kilomètres de Saint-Etienne, parce qu'une radiographie toute récente vient de découvrir trois énormes tumeurs arrondies dans l'hémithorax gauche.

Il se trouve en présence d'un patient très affaibli. L'interrogatoire, autant que l'examen, ne sera pas facilité par la présence de tierces personnes, qu'on n'arrive pas à éliminer, étant donné les circonstances psycho-familiales.

On apprend que, depuis trois mois, en même temps que s'installait une méiopraxie rapidement progressive, apparaissait une mastopathie bilatérale. Le gonflement mammaire douloureux s'accroissait avec régularité et conduisait finalement le patient au chirurgien. Celui-ci pense au cancer, d'autant qu'il existe une adénite axillaire gauche, très sensible à la pression. Il fait une biopsie du sein gauche. Le laboratoire a répondu, paraît-il: mastose. Il n'était rien retenu d'inflammatoire ni de suspect de malignité. (Le compte rendu n'a été remis qu'oralement). Entre temps, la température, qui depuis longtemps n'était pas nor-

male, grimpait jusqu'à 39° et le côté gauche devenait très douloureux, comme dans une pleurésie. On avait examiné le sang : polynucléose sans leucocytose ; urée à 0,65 g.

Effectivement, le malade, vu d'urgence à 20 heures, offrait tous les signes objectifs d'un épanchement pleural gauche : matité, obscurité, abolition des vibrations, souffle doux.

Sa prostration était aussi marquée que sa souffrance. L'examen lui-même était très pénible. Il fallait le réduire au minimum. La palpation des bourses fut impossible : le moindre contact des doigts réveillait une douleur atroce. A cette investigation, elles parurent vides de toute glande.

Il n'était, à ce stade, plus question d'espérer une action médicale ou chirurgicale quelconque. On s'efforça d'approcher le diagnostic. Ayant d'emblée supputé un chorio-épithéliome, on réclama un certain nombre d'examens.

Le Laboratoire (Béthoux, de Lyon) répondit (après le décès du sujet) :

= Pour les Prolans A :

pour 6 U.S./24 heures = réaction +

" 40 " " +

" 80 " " +

" 160 " " -

Conclusion : taux supérieur à 80, inférieur à 160 US/24 heures.

= Pour les Prolans B : 240.000 unités.

= Le test de Galli-Mainini fut positif.

= Dosage des glycuronides totaux : 5,8 mgr. par 24 heures.

Dosage du prégnandiol : 2,5 mgr. par 24 heures.

" des 17-céto-stéroïdes : 6,4 mgr. par 24 heures.

Nous n'avons pas, par la suite, pu savoir avec certitude, au sujet de ce dernier chiffre, si le pa-

tient n'avait pas absorbé juste auparavant des corticoïdes. C'est peu probable.

Quand on connut les premières réponses, on demanda par téléphone s'il n'était pas possible, pour intérêt scientifique, de prélever le ganglion axillaire. On le redemanda post-mortem. Le médecin traitant et le chirurgien ne crurent pas devoir solliciter de la famille cette investigation purement spéculative.

Cette observation ne vaut donc que par le diagnostic à poser. L'absence du contrôle anatomo-pathologique lui enlève toute certitude. En revanche, la présence de masses intra-thoraciques énormes et la rapidité de l'évolution, en imposant pour un processus malin, conduisent très logiquement au diagnostic de chorio-épithéliome.

Au lit du patient, ou du moins dans la discussion entre médecins qui suivit la consultation, le syndrome de KLINEFELTER fut évoqué. Mais alors, il fallait admettre qu'il fût acquis secondairement, puisque l'azoospermie, en principe primitive et absolue, est le critère fondamental de ce syndrome, alors que notre patient avait été marié et père de trois enfants. L'argument n'était pas contraignant, SENDRAIL (20) ayant publié, il y a un an, l'observation d'un homme au passé génital normal qui, à 36 ans, à la suite d'un traumatisme crânien, vit se développer concurremment des troubles nerveux et psychiques et une atrophie testiculaire, dont les images biopsiques étaient calquées sur celles des klinefelteriens.

Notre malade n'avait subi aucun traumatisme physique. Il racontait tranquillement (10 ans plus tôt, à son médecin) que, depuis sa captivité, il avait vu fondre ses attributs virils ; il avait gardé "le goût de la chose", mais ne pouvait plus la réaliser. Il ne s'en était pas soucié outre mesure.

Doit-on admettre, alors, que le chorio-épithéliome vint se greffer sur ces organes affaiblis, pour

ne pas dire inexistantes ? Peut-on accepter cette dégénérescence maligne sur testicules atrophiés, puisqu'il ne saurait être question de "tumeur" génitale ? Devant les métastases, l'idée s'en imposa. Le laboratoire sembla confirmer.

Nous ne voulons pas développer et nous lancer dans une revue générale des chorio-épithéliomes. Entre autres références, le rapport magistral exposé par COURY et CABANNE (5), aux Journées de Pathologie respiratoire d'Aix-les-Bains en 1959, reste une somme, qu'on pourrait recopier en partie, mais à laquelle on ne saurait rien ajouter.

o o

BED... Maurice, 38 ans, employé de bureau, entra le 8 Janvier 1955, à 30 ans, dans le service du Dr. Bernard MULLER (*), pour "pneumopathie aiguë fébrile à 40°".

Il y avait déjà été hospitalisé en 1949 pour amibiase, au retour du Tonkin.

L'image radiologique était la plus schématique d'une obstruction bronchique du lobe supérieur droit: de siège sus-hilaire, avec rétraction de la scissure, opacité dense et homogène, triangulaire à son départ interne, à limites assez floues dans ses contours externes.

Une fois obtenue la chute fébrile, une première bronchoscopie (Dr. PORTE) est pratiquée le 20 Janvier 1955 : "L'orifice de la lobaire supérieure est obstrué par une tumeur lisse, arrondie, semblant avoir un large pied d'implantation, évoquant l'épistome."

Dans le but de morceler à la pincette cette tumeur supputée adénome de Jackson, deux autres bronchoscopies seront effectuées par le Dr. ODE, le 29-1-

1955 et le 3-2-1955 : "... on la fragmente et on l'enlève partiellement (grosueur d'un petit pois au total) ... écrasement parcellaire assez limité, car la tumeur saigne".

Entre temps, revient le résultat de la biopsie. Elle fut confiée d'abord au Dr. RAOUL-DUVAL : "Les fragments examinés montrent un aspect histologique très variable. Certains fragments montrent un épithélium épaissi, surmontant un stroma très riche en vaisseaux. D'autres fragments sont presque totalement nécrosés, ce qui rend l'examen histologique difficile. Cependant, à leur niveau, on note des amas de cellules rondes de nature tumorale. Il s'agit vraisemblablement d'un cancer à cellules rondes."

Les coupes sont alors renvoyées au Dr. GALY : "Bourgeon bronchique fibreux dense contenant des glandes normales et remaniées, recouvert sur presque tout son pourtour d'un épithélium malpighien métaplasique. En un large point, le tissu malpighien s'infiltré largement dans le chorion, mais sans que les aspects cellulaires et architecturaux se modifient considérablement ; en particulier, il n'y a aucune monstruosité, aucune mitose. Les cellules de ce prolongement sont très semblables à celles du revêtement certainement métaplasique de surface. Il y a cependant deux points qui suggèrent la malignité : une petite zone de nécrose et quelques éléments détachés, isolés, dans le chorion. Ces faits permettent de craindre la dégénérescence maligne d'une métaplasie inflammatoire, sorte de caséum in situ. Je crois que, s'il y a une décision à prendre basée sur la seule histologie, il serait plus sage de faire, si possible, de nouvelles biopsies pour s'assurer de la présence d'aspects plus caractéristiques de malignité".

Le résultat d'un deuxième prélèvement n'est pas consigné dans le dossier, mais le Dr. MULLER le commente dans une note du 10 Février 1955 et il en tire argument formel pour l'indication opératoire.

L'intervention a lieu le 2 Mars 1955 (Dr. CORAJOD):

Pneumonectomie droite.

Pièce : "A l'ouverture de la bronche souche, on voit un gros bourgeon faisant saillie comme à la bronchoscopie au niveau de la lobaire supérieure. En ouvrant celle-ci, on se rend compte que ce bourgeon ne lui est pas adhérent, mais simplement prolabé dans la bronche qui elle-même est détruite à 4 cm. de sa naissance. La tumeur très végétante englobe la bronche et se propage dans presque la totalité du lobe sous la forme d'une tumeur arrondie, très vaguement encapsulée, à structure chair d'anguille. Il s'agit d'une tumeur parenchymateuse qui a éclaté dans la bronche, où elle a poussé des prolongements végétants. Il ne s'agit pas d'un épistome, mais d'une tumeur type encéphaloïde".

Histologie (Dr. RAOUL-DUVAL) : "Zone largement envahie par des éléments épithéliomateux qui prennent par places un aspect cubo-cylindrique et à d'autres une allure beaucoup plus atypique".

Nonobstant un épanchement à staphylocoques dorés dans les suites opératoires, la guérison fut remarquable. La survie fut incroyable : 8 ans. Le Docteur BERARD ne connaissait pas ce patient, mais en avait ouï parler par ses Assistants et, de loin en loin, s'émerveillait avec eux de ce résultat inespéré chez un homme aussi jeune. Il ne fumait pas.

Le 16 Février 1963, Mr. BED... se présente au cabinet du Dr. BERARD, envoyé par son médecin traitant, qui lui a découvert, et récemment, quatre énormes masses rondes dans le poumon restant.

Il avait encore été radioscopé à la visite annuelle du travail, en Octobre précédent. Tout allait bien. Ses fonctions de démarcheur l'obligeaient à circuler beaucoup. Fin Janvier, sur le verglas, roulant lentement, il dérape et s'en tire avec une luxation antéro-interne de l'épaule gauche, réduite presque aussitôt et correctement, sous anesthésie générale. Mais, depuis, il a très mal aux

reins et sa température monte à 37°8 à peu près tous les soirs.

Devant l'image si caractéristique, le Dr. BERARD palpe les testicules et découvre à droite une glande de volume normal, indolore, mais dure comme du marbre, sans le moindre envahissement. A ce moment, le patient se souvient qu'un an plus tôt environ il présentait une "infection urinaire". En réalité, il semble qu'il s'était agi d'une inflammation orchitique, sans cystalgie, sans pyurie, qui se résorba en quelques jours avec (?) du Rufol.

L'orchidectomie a lieu le 22 Février 1963
(Dr. GILLOZ) :

"Pulpe testiculaire très pâle, à l'aspect modifié, contenant :

- à la partie supérieure, un fragment gros comme une cerise, "chair d'huître", avec en son centre un noyau jaune chamois, comme de la pulpe testiculaire, mais plus foncée ;

- au pôle inférieur, une framboise irrégulière, crissant sous le bistouri, comme du cartilage."

Les suites opératoires furent malheureusement dramatiques : dès le soir de l'intervention, 39° et signes bronchiques d'auscultation, qui ne disparurent plus ; et le malade fut emporté le 25, dans une scène d'insuffisance respiratoire.

En envoyant la pièce à l'anatomo-pathologiste, il lui avait été spécifié de retrouver les coupes de 1955, en le mettant au courant de toute l'histoire clinique. Il répondit (Dr. POTTON) :

"Les coupes de la tumeur testiculaire confirment absolument les données macroscopiques : au pôle supérieur, volumineuse plage arrondie, assez bien limitée, constituée par un séminome du testicule parfaitement typique, dans lequel n'a été vue aucune formation embryonnaire ; au pôle inférieur, on retrouve une petite plage de séminome, mais surtout des kystes épithéliaux épidermiques kératinisés, des plages

ostéo-cartilagineuses, des plaques calcaires affirmant le dysembryome de type dermoïde. Entre ces divers éléments, aucun vestige séminal, mais quelques vestiges leydigiens, et tissu mésenchymateux très jeune, lâche, ne semblant pas présenter de signes de dégénérescence maligne. Il semble bien n'y avoir aucun rapport entre la tumeur testiculaire actuelle et la tumeur pulmonaire examinée en 1955, dont la structure épithéliale glandulo-papillaire est très différente".

Cette histoire terminale est donc celle d'un séminome accompagné d'énormes métastases pulmonaires, chez un homme de 38 ans. C'est presque banal.

Mais 8 ans auparavant, cet homme avait donc été pneumonectomisé pour une tumeur endobronchique épithéliomateuse, et il en était guéri vraiment, au point d'avoir repris une existence entièrement normale.

Devant ce deuxième cancer, le cancer testiculaire de 1963, on pensa d'abord que le premier cancer, le bronchique, avait pu être métastatique du séminome, cette métastase ayant précédé de 8 ans la manifestation du cancer primitif. C'était déjà assez paradoxal. Mais tous les traités font mention de phénomènes analogues. Aux Journées de Pathologie Respiratoire de Marseille en 1956, consacrées en partie aux cancers secondaires du poumon, il avait été rapporté le cas d'une femme de 68 ans, qui pendant 13 ans fut suivie pour un "lâcher de ballons", et ce n'est qu'après cet invraisemblable délai que se révéla la tumeur primitive : cancer du sein, qui, à vrai dire, avait été suspecté et même traité par androgènes.

Les histologistes furent catégoriques. Le Dr. POTTON voulut bien en référer au Professeur GALY. La comparaison des coupes de 1955 et de 1963 ne permettait pas d'établir entre elles un lien de causalité, ni dans un sens ni dans l'autre.

C'est alors le problème des cancers multiples,

du terrain cancéreux, problème jamais résolu jusqu'ici : si des explications, des hypothèses peuvent être formulées quand l'atteinte des divers organes porte tout de même sur la même lignée (**), si à la rigueur l'existence de plusieurs cancers simultanés autorise des suggestions soutenables, on ne voit pas comment expliquer deux cancers à 8 ans d'intervalle, l'un bronchique, l'autre germinale, et quand ils affectent par surcroît un homme fort jeune, qui survit au premier de 30 à 38 ans, on se borne à constater la rareté du fait, et à le signaler simplement à ce titre.

(*)- Auquel nous adressons nos remerciements, pour avoir bien voulu nous communiquer cette période de l'observation.

(**)- En matière de cancer bronchique, certains auteurs (11) ont signalé, après intervention pour un premier cancer, l'apparition d'un second, voire contro-latérale, au 52^{me}, au 64^{me}, au 71^{me} mois après l'opération. Un autre survint 33 mois après l'exérèse du premier ; une deuxième lobectomie fut pratiquée et 30 mois après le patient était bien portant.

CONCLUSIONS

I - Les métastases pulmonaires des tumeurs testiculaires, si variables soient-elles, sont devenues classiques. Leur étude a fait l'objet de maintes publications.

Trois observations en sont rapportées :

- L'une, en soi banale, affecta un homme de 38 ans, pneumonectomisé à 30 ans pour un épithélioma bronchique, et permet de soulever le problème carcinologique des cancers successifs ;

- L'autre concerne un très vraisemblable choriocarcinome, greffé sur une atrophie testiculaire remontant à près de 20 ans, chez un sujet de 68 ans ;

- La troisième a trait à un dysembryome immature et fournit l'occasion d'apprécier une chimiothérapie relativement nouvelle et efficace : la D 1 p bb' dichloroéthylamino-phénylalanine (Sarclysine).

II - Ce produit, maintenant au point et qui fut expérimenté sur une large échelle, nous a donné, contrairement aux données classiques, des satisfactions certaines dans trois autres cas, tous trois de granulomatoses malignes, dont deux au moins revêtirent une allure clinique pour le moins atypique.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la
Faculté de Médecine,

G. CORDIER

Le Président de la Thèse,

M. BARIÉTY

B I B L I O G R A P H I E

Ne sont mentionnés ici que les ouvrages ou articles récents, dont nous avons pris connaissance personnellement. La plupart contiennent la bibliographie antécédente.

- (1)- BARIETY, COURY et POULET - Les tumeurs chorio-carcinomateuses du médiastin.- Semaine des Hôpitaux de Paris, 1960, 17, 1063.
- (2)- BENDA et AUBIN - Un cas de chorio-épithéliome de l'homme à forme pulmonaire.- Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., 1960, 3, 295.
- (3)- BERNARD (Jean) et JACQUILLAT - Chimiothérapie et hormonothérapie. Conduite pratique du traitement des cancers.- Presse Médicale, 1963, 71, 665.
- (4)- CHASSARD Jean-Louis - Contribution à l'étude des tumeurs malignes du testicule.- Thèse Lyon, 1958.
- (5)- COURY et CABANNE - Les chorio-carcinomes thoraciques chez l'homme.- Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., 1959, 13, 675.
- (6)- DARGENT, POMMATAU et BRUNAT - Les tumeurs malignes des adolescents.- Rev. Lyon. Méd., 1961, 10, 909.

- (7)- DUFÉY (Huguette) - Mise au point sur la chimiothérapie antimitotique actuelle des tumeurs du testicule.- Thèse Lyon, 1962.
- (8)- EVEN - Cancers et opacités radiologiques pulmonaires arrondies et uniques.- Cahiers Coll. Méd. Hôp. Paris, 1963, 2, 65.
- (9)- GIORGI et SOMMERVILLE - Observations sur la gynécomastie et en particulier sur le syndrome de Klinefelter.- Ann. Endocr., 1961, 22, 792.
- (10)- GRASSET - Les tumeurs du testicule.- Presse Médicale, 1963, 71, 921.
- (11)- LE GAL et BAUER - Second cancer bronchogénique primitif.- Jour. Thor. Card. Surg., 1961, 1, 114.
- (12)- LEMAIRE, DEBRAY et BONNIOT de RUISSELET - Les pleurésies de la maladie de Hodgkin.- Presse Médicale, 1962, 70, 1339.
- (13)- MATHE et coll.- Essai de traitement par la Cyclophosphamide de la leucémie lymphoblastique aiguë et du lymphoblastosarcome.- Presse Médicale, 1963, 71, 402.
- (14)- MERLIER, FRANCHÉL, PESLE et ROCHAINZAMIR - Possibilités chirurgicales dans le cancer secondaire du poumon.- Presse Médicale, 1963, 71, 775.
- (15)- MORNEX - Tumeurs endocriniennes endothoraciques.- Le Poumon et le Cœur, 1963, 19, 129.
- (16)- PAPILLON, DARGENT, MONTBARBON et CHASSARD - Le traitement des tumeurs du testicule.- Jour. Rad. Elect., 1959, 40, 368.

- (17)- POTTON, JANIN et ETAIX - Résultats obtenus par le Cyclophosphamide en cancérologie.- Jour. Méd. Lyon., 1963, 44, 715.
- (18)- POMMATAU, Melle BRUNAT et DARGENT - Action de la Sarcolysine sur un cas de tumeur testiculaire avec métastases pulmonaires en "lâcher de ballons".- Lyon méd., 1960, 92, 457.
- (19)- RAVINA et ELOY - Etat actuel de la chimiothérapie anticancéreuse.- Presse Médicale, 1960, 68, 1789.
- (20)- SENDRAIL - Atrophie de la gonade mâle de nature génétique ou d'origine diencéphalique.- Ann. Endocr., 1962, 23, 414.
- (21)- SIGUIER, GODEAU, MASSIAS, LEVY, BINET et PASQUIER - Le cortico-surrénalome malin avec gynécomastie.- Semaine des Hôpitaux, 1963, 19, 632.
- (22)- THIBAUT - Gynécomastie et affections thoraciques.- Ann. Endocr., 1961, 22, 834.
- (23)- TROISIER et FARGE - A propos d'un chorio-épithéliome a priori très atypique dans son évolution et ses critères biologiques.- Presse Médicale, 1962, 70, 2427.
- (24)- VAUZELLE - La biopsie testiculaire dans les affections non tumorales du testicule.- Thèse Lyon, 1962.
- (25)- WOLFGANG, STEINMETZ et HAYS - Séminome primitif du médiastin.- Americ. Jour. Roent., 1961, 86, 669.
-

